

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕТАКСОЛОЛА

Янковская Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Применение β -адреноблокаторов (β -АБ) при ишемической болезни сердца (ИБС) не только хорошо изучено, но и прочно вошло в широкую клиническую практику на основе международных и национальных рекомендаций, которые делают акцент на учете органопротективных свойств препаратов. Представляют интерес исследования по влиянию β -АБ на функцию эндотелия, как мощного паракринного органа.

Целью исследования было: оценить влияние комплексной терапии с применением бетаксолола на кислородтранспортную функцию крови (КТФК) и функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения (ССН), протекавшей с артериальной гипертензией (АГ) II степени.

Материалы и методы исследования. В динамике обследовано и пролечено две группы пациентов, которые ранее или не лечились вообще, или принимали лечение эпизодически. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Диагноз ИБС ставился на основании типичных клинических проявлений, изменений на электрокардиограмме и был верифицирован велоэргометрическим тестированием. В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые могли оказать влияние на изучаемые параметры.

I группа - 11 человек с ИБС: ССН функциональный класс (ФК) I, средний возраст $49,6 \pm 2,5$ года, с продолжительностью заболевания $1,2 \pm 0,5$ года. Они получали бетаксолол (локрен) по 5 мг один раз в день внутрь. II группа - 12 больных ИБС: ССН ФК II, средний возраст $53,9 \pm 1,7$ года, с продолжительностью заболевания $3,2 \pm 0,7$ года. Им бетаксолол (локрен) был назначен по 10 мг один раз в день. Кроме этого, все больные принимали аспирин по 125 мг в сутки, эналаприл 10 мг в день.

Оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное

давление (АД), ударный объем (УО). Бралась кровь для исследований утром натощак и после двухнедельного лечения, в обработанный гепарином шприц из локтевой вены после восстановления в ней кровотока. Определение показателей КТФК: напряжение кислорода (pO_2), напряжение углекислого газа (pCO_2), pH крови проводились на микрогазоанализаторе ABL – 330 фирмы «Radiometer». Для определения $p50$ применялся метод «смешивания» [3].

Показатель $p50$ реальное (напряжение кислорода, при котором гемоглобин крови насыщается кислородом на 50%) рассчитывали при реальных значениях pH, pCO_2 крови и температуры и его значение при $pH = 7,4$, $pCO_2 = 40$ мм рт.ст. и $t = 37^\circ C$ ($p50$ стандартное). Суммарное содержание нитратов и нитритов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса [2].

Для оценки вазомоторной функции эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией (ЭЗВД), выполненная реоплетизмографически на реоанализаторе РА 5-01 [1]. Реактивная гиперемия, создавалась наложением на плечо манжеты, давление в которой повышали до 220 – 240 мм рт.ст. в течение 4–5 минут.

Максимальное изменение пульсового кровотока оценивали в процентном отношении к исходному, принятому за 100%, в течение первых 90 секунд после прекращения окклюзии. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «STATISTIKA 6.0». Различия считали достоверными при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. После проведенной терапии снизилась ЧСС в I группе с $73,9 \pm 2,4$ до $57,6 \pm 1,5$ уд. в мин ($p < 0,001$), во II группе с $76,9 \pm 1,6$ до $58,4 \pm 1,4$ уд. в мин ($p < 0,001$). УО в обеих группах не изменился. Гипотензивный эффект был более выражен в отношении систолического АД: в I группе оно снизилось со 147 ± 5 до 125 ± 4 мм рт. ст. ($p < 0,001$), во II группе - со 153 ± 4 до 135 ± 2 мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Диастолическое АД не изменилось. Показатели КТФТ после лечения в I группе мало изменились: произошло увеличение pO_2 на $1,4 \pm 1,2$ мм рт. ст. и составило - $29,6 \pm 1,0$ мм рт. ст., что было ниже, чем в контрольной группе на 18,0% ($p < 0,001$). Показатель pCO_2 незначительно уменьшился по сравнению с исходными данными и составил $51,5 \pm 1,3$ мм рт. ст. Значение pH крови осталось

ниже, чем в контрольной группе в среднем на 0,4% ($p < 0,05$).

После лечения р50 реальное и р50 стандартное мало изменились, составив $28,5 \pm 0,4$ мм рт. ст. и $26,0 \pm 0,4$ мм рт. ст. соответственно, что уже не отличалось от группы здоровых лиц. У больных II группы после лечения показатель pO_2 имел тенденцию к увеличению и составил - $31,3 \pm 0,9$ мм рт. ст., что было ниже, чем в группе здоровых на 13,3% ($p < 0,001$). Напряжение CO_2 уменьшилось и составило $51,3 \pm 1,7$ мм рт. ст. Показатель рН крови увеличился, составил в среднем $7,335 \pm 0,010$ ед. и не отличался от контрольной группы.

Показатель р50 стандартное в среднем составил - $26,8 \pm 0,6$ мм рт. ст., а р50 реальное - $28,8 \pm 0,7$ мм рт. ст. и приближались к значениям в контрольной группе лиц. Отличий в показателях КТФК между группами больных как исходно, так и после лечения получено не было.

Содержание нитратов/нитритов в плазме крови после лечения в I группе увеличилось на 20,6% ($p < 0,05$), во II - на 28,1% ($p < 0,05$).

Влияние терапии на ЭЗВД представлено на рисунке 1. После лечения у больных обеих групп ЭЗВД значительно улучшилась ($p < 0,001$), однако, осталась снижена ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми лицами.

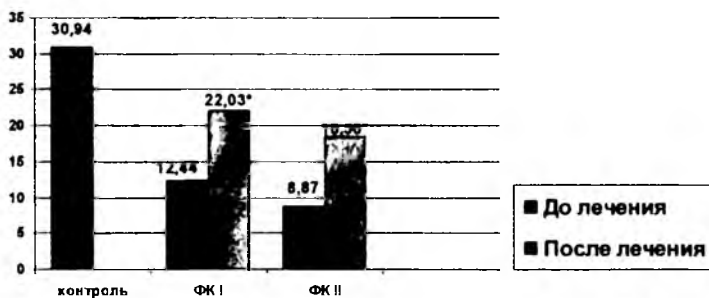


Рисунок 1 – Эндотелий зависимая вазодилатация у больных ССН I и II ФК протекавших с АГ II степени до и после патогенетической терапии

Известно, что механизмов влияния β -АБ на вазомоторную функцию может быть несколько. Учитывая высокую селективность бетаксолола к β_1 -

адренорецепторам, можно предположить, что β_2 -адренорецепторы, отвечающие за дилатацию артериол, остаются чувствительными и к своим агонистам.

Поскольку исходно между группами не было отличий по параметрам КТФК и функции эндотелия, однако II группа имела выше ФК стенокардии, большую длительность заболевания, а назначенная терапия отличалась только по дозе принимаемого бетаксолола, следует полагать, что терапия бетаксололом в дозе 10 мг, в отличие от бетаксолола в дозе 5 мг, более эффективно улучшает работу эндотелия и стимулирует выработку NO.

Заключение. Таким образом, сочетанное применение бетаксолола, эналаприла и аспирина в лечении больных ССН, протекавшей с АГ II степени, привело не только к стабилизации АД, ЧСС и улучшению самочувствия пациентов, но и уменьшило проявления гипоксии в организме, улучшилась вазомоторная функция сосудов и повысилась продукция NO эндотелием.

Литература:

1. Максимович Н.А. Функциональные пробы, применяемые в диагностике нарушений зависимой от оксида азота эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у детей: Методические рекомендации / Гродненск. гос. мед. ун-т. - Гродно, 2000. - 17с
2. Moshage H., Kok B., Huizenga J.R., Jansen L.M. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation // Clin Chem. - 1995. - №41. - P.892-896.
3. Scheid P., Meyer M. Mixing technique for study of oxygen-hemoglobin equilibrium: a critical evaluation // J Appl Physiol. - 1978. - №45. - P.818-822.